

<https://doi.org/10.18233/apm.v45i4.2694>

## Enfermedad de Kawasaki y falla multiorgánica post COVID-19 en un paciente pediátrico: ¿Se trata de un Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C)?

### Kawasaki disease and Multiorgan failure syndrome after to exposure from COVID-19 in a pediatric patient: Is it a Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C)?

Angie Zonaly Vásquez Chavesta,<sup>1</sup> Jorge Enrique Silva Fiestas,<sup>1</sup> Marco Antonio Aza Santamaria<sup>2</sup>

#### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** A partir de la pandemia de COVID19, ha aparecido un síndrome Inflamatorio Multisistémico en pediatría (MIS-C o PIMS por sus siglas en inglés) similar a la enfermedad de Kawasaki.

**CASO CLÍNICO:** Lactante mayor con antecedente de COVID-19 desde hace 3 meses, con diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki y sintomatología atípica.

**CONCLUSIÓN:** La incidencia de sintomatología similar a la de la enfermedad de Kawasaki ha aumentado tras la aparición y exposición del COVID-19, al tener sintomatología atípica se le ha denominado como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C o PIMS).

**PALABRAS CLAVES:** Síndrome mucocutáneo linfonodular, Covid-19, SARS-CoV-2, MIS-C o PIMS.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** A Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C or PIMS) similar to Kawasaki disease has appeared since the COVID19 pandemic.

**CLINICAL CASE:** We present the case of an older infant with a history of COVID-19 for 3 months, with a diagnosis of Kawasaki disease and atypical symptoms.

**CONCLUSION:** The incidence of symptoms similar to that of Kawasaki disease has been increasing after the appearance and exposure of COVID-19, having atypical symptoms has been called a pediatric multisystem inflammatory syndrome.

**KEYWORDS:** Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, Covid-19, SARS-CoV-2, MIS-C or PIMS.

<sup>1</sup> Médico cirujano, Universidad Católica Santo Toribio De Mogrovejo, Chiclayo, Perú.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo pediatra, Servicio de pediatría, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú.

**Recibido:** 21 de noviembre 2023

**Aceptado:** 8 de febrero 2024

#### Correspondencia

Jorge Enrique Silva Fiestas  
jorgesilvafiestas@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Vásquez-Chavesta AZ, Silva-Fiestas JE, Aza-Santamaria MA. Enfermedad de Kawasaki y falla multiorgánica post COVID-19 en un paciente pediátrico: ¿Se trata de un Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C)? Acta Pediatr Méx 2024; 45 (4): 301-306.

## INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, se han publicado reportes de Europa y América del Norte que muestran que la infección por SARS-CoV-2 puede presentar manifestaciones y secuelas autoinmunes similares a la Enfermedad de Kawasaki (EK).<sup>1,2</sup> Esto como consecuencia de una lesión tisular directa o a través de la producción de autoanticuerpos.

Se ha reportado que la EK suele desarrollarse dentro de las dos a seis semanas posteriores a la exposición al virus SARS-CoV-2;<sup>3,4</sup> sin embargo, presentamos un caso clínico con la aparición de manifestaciones clínicas similares a la EK después de 12 semanas de exposición al virus, junto con hallazgos adicionales no reportados previamente. Se trata de un paciente pediátrico con falla multiorgánica y diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki con hallazgos atípicos post exposición a SARS-CoV-2.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de un año y siete meses procedente de la región de Cajamarca, Perú, con antecedente de prueba antigénica positiva para COVID-19 hace 3 meses, acude al servicio de urgencias por síndrome febril. En el primer día de la enfermedad, la madre refiere que el paciente ha presentado fiebre con pico máximo de 38.8°, irritabilidad y exantema polimorfo no vesiculoso en tórax. Los exámenes de laboratorio notificaron valores elevados de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Al segundo día, se agregó ictericia en cuerpo y escleras, polipnea y edema en miembros inferiores. Un día después, se agregó inyección conjuntival bilateral, descamación en boca y región escrotal iniciando antibioticoterapia por sospecha de gastroenteritis al presentar disentería. Al cuarto día aparece hematuria y debido a la fiebre persistente, se planteó como sospecha diagnóstica EK iniciando tratamiento

con inmunoglobulina endovenosa a 2 gramos por kilo en 24 horas.

Durante el quinto día de la enfermedad, no presentó mejoría ni resolución de sintomatología, apareciendo el signo de “lengua en fresa”. Se decidieron tomar más exámenes complementarios como radiografía de tórax y ecografía abdominal para buscar compromiso de otros órganos. La radiografía mostró compromiso pulmonar (derrame pleural leve bilateral) y en la ecografía abdominal se encontró nefromegalia bilateral leve y ascitis escasa. En los exámenes de laboratorio destacó anemia, hiperbilirrubinemia, proteína C reactiva elevada, hipocalemia y plaquetopenia. **Cuadro 1**

El día 7 de la enfermedad, el paciente permaneció afebril, aparición de edemas en manos y pies, por lo que se agregó furosemida y se disminuyó la hidratación endovenosa. El paciente presentó hipotensión, frialdad distal y eventos de bradicardia, por lo que se le añadió adrenalina, habiendo mejoría en la presión arterial; sin embargo, persistieron los eventos de bradicardia por la noche, añadiéndole atropina. El paciente continuó somnoliento e irritable, con mayor compromiso multisistémico, por lo que se le aplicó una segunda dosis de inmunoglobulina a 2 gramos por kilogramo de peso y se le añadió un pulso de corticoide (Metilprednisolona 300 mg) al no haber mejoría, por lo que se le cataloga como “Síndrome inflamatorio multisistémico *Kawasaki like*”, siendo hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Fue evaluado por cardiología, en donde electrocardiograma reveló ritmo sinusal, trastorno de repolarización ventricular, hipertrofia ventricular izquierda, isquemia y bradicardia extrema. El ecocardiograma presentó fracción de eyección ventricular conservada (FEVI SIMPSON 64%), sin derrame pericárdico, función sistólica biventricular conservada, ramas pulmonares confluentes, función de válvulas cardíacas conservado, no ectasia ni dilatación de arterias coronarias.

**Cuadro 1.** Exámenes de laboratorio

Prueba	Primera hospitalización					Segunda hospitalización		
	Día 2 26/07	Día 3 27/07	Día 6 30/07	Día 11 5/08	Día 15 9/08	Día 1 27/8	Día 7 02/09	Día 9 04/09
Hemoglobina gr/dL	13.3	11.3	9.8	11.1	10.4	11.2	11.1	11.3
Leucocitos/ul	9900	6890	9920	16,340	13,710	10,340	8130	9900
Plaquetas/ul	-	239,000	118,000	150,000	257,000	41,000	97,000	122,000
PCR mg/dL	84.72	-	14.94	1.33	0.33	0.14	-	-
Albúmina g/L	36.9	40.4	21.20	22.90	37.80	-	-	-
AST U/L	551	182	39	39	27	27	-	-
ALT U/L	615	291	105	61	27			
Bilirrubina mg/dL	-	5.59	6.50	3.60	2	-	-	-
Creatinina mg/dL	-	-	-	0.39	-	0.39	0.45	-

En el día 9 las deposiciones fueron acólicas, la ictericia era marcada (++) y el hígado se palpaba a 3 cm del reborde costal derecho. La tomografía axial de abdomen sin contraste informó ascitis escasa. En el día 19 al paciente se le da de alta con resolución de la sintomatología, se planteó como diagnóstico final: Enfermedad similar a Kawasaki más falla multiorgánica post COVID 19.

Dieciséis días después del alta, se reevaluó y se encontró en el hemograma  $76 \times 10^9$  /L plaquetas, por lo que se decidió hospitalizar. Se diagnosticó trombocitopenia secundaria y se indicó continuar tratamiento con prednisona hasta completar 21 días. Su evolución fue favorable y fue dado de alta a los 9 días.

## DISCUSIÓN

La EK es una de las vasculitis más frecuentes en la edad pediátrica, principalmente en niños con ascendencia asiática, de etiología aún desconocida. En niños se da hasta en un 50 % más que en las niñas, el 80 a 90% de los casos ocurren en menores de cinco años.<sup>5</sup> El diagnóstico de EK se establece en base a criterios ya establecidos: fiebre de duración  $\geq 5$  días, acompañada de al menos cuatro de los cinco hallazgos: inyección

conjuntival bilateral; cambios en la mucosa oral, como labios inyectados o fisurados, faringe congestiva o lengua de fresa; cambios en extremidades como miembros superiores e inferiores, incluido el eritema de las palmas de las manos o las plantas de los pies, edema de las manos o los pies (fase aguda) o descamación periungueal (fase de convalecencia); exantema polimorfo y linfadenopatías cervical. Además, el diagnóstico se puede complementar con hallazgos bioquímicos como anemia, trombocitosis, hipoalbuminemia, nivel elevado de ALT o leucocitosis.<sup>6,7</sup>

La actual pandemia por COVID-19 afecta a niños y adultos. En los niños suele ser leve; sin embargo, se han reportado casos raros de afectación grave. En Reino Unido, se ha reportado la presentación de COVID-19 en niños con manifestaciones clínicas similares a la EK incompleta o síndrome de shock tóxico. Sin embargo; algunos niños cumplen los criterios para EK completa.<sup>8,9</sup> Esta afección se ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C); también conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PMIS), síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2 (PIMS-TS), síndrome hiperinflamatorio pediátrico

o choque hiperinflamatorio pediátrico, la cual suele aparecer en niños previamente sanos, a diferencia de la enfermedad aguda grave por COVID-19, que ocurre con mayor frecuencia en niños con problemas de salud subyacentes.<sup>7,8,10,11</sup>

Las cinco características principales de MIS-C, según la OMS, son tener de 0 a 19 años con fiebre > 3 días y al menos dos de los siguientes manifestaciones: signos de inflamación mucocutánea, exantema o conjuntivitis bilateral no purulenta, hipotensión o shock, características de disfunción miocárdica, valvulitis, pericarditis o anomalías coronarias, coagulopatía y problemas gastrointestinales agudos, así como elevación de los marcadores inflamatorios sin otra causa microbiana obvia de inflamación más prueba de antígeno COVID-19/serología positiva o contacto con pacientes con COVID-19. Nuestro paciente presentaba la mayoría de los criterios; sin embargo, no se evidenciaron características de disfunción miocárdica, como ya se han reportado en otros casos.

La sintomatología en el MIS-C aparece después de 2 a 6 semanas de la infección aguda por SARS-CoV-2; sin embargo, se ha reportado que podría ocurrir hasta pasadas las 6 semanas, como el presente caso.<sup>10</sup> Así mismo, los síntomas clínicos que aparecen coinciden con los que presenta nuestro paciente. Estas incluyen fiebre persistente, diarrea, exantema, conjuntivitis, lengua en fresa, síntomas neurológicos (irritabilidad), síntomas respiratorios (polipnea) y edema en miembros inferiores. Estas manifestaciones clínicas también se reportaron en un grupo de pacientes pediátricos en Baja California, México; donde predominan manifestaciones gastrointestinales como dolor abdominal, vómitos, diarrea y náuseas, manifestaciones neurológicas como irritabilidad y crisis convulsivas, pero no se reportó ninguna manifestación respiratoria, a diferencia de un estudio en Lima en donde sí se presentaron estas últimas.<sup>11,12</sup>

Por otro lado, se han reportado que en la MIS-C existen otros hallazgos como choque, criterios completos de EK, lesión renal aguda, serositis (pequeños derrames pleurales y ascitis) y hepatomegalia. Estos hallazgos se presentan en nuestro paciente, y en comparación con otros estudios, no fueron comunes.<sup>12,13</sup> Los hallazgos bioquímicos que aparecen en los pacientes con MIS-C son linfopenia, neutrofilia, anemia leve, trombocitopenia, marcadores inflamatorios elevados (PCR, VSG, Dímero D, Fibrinógeno, Ferritina, Procalcitonina), troponinas elevadas, Hipoalbuminemia y enzimas hepáticas levemente elevadas. De todos ellos, destaca la aparición de trombocitopenia en nuestro paciente, ya que se presentó durante el episodio agudo y fue causa de su segunda hospitalización.

Actualmente existe como tratamiento de la enfermedad o síndromes con el fenotipo clínico e inmunológico semejante a MIS-C el uso de inmunomoduladores, el cual ha sido beneficioso para disminuir la necesidad de ingreso a terapia intensiva. Dentro de ellos se encuentra la inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV), esteroides, tocilizumab e infliximab. En pacientes que tienen una presentación de EK grave o con alto riesgo de resistencia se recomienda asociar la IGIV con esteroides.<sup>14</sup> En nuestro paciente la administración de inmunoglobulina no fue efectiva, pero hubo una mejoría clínica tras la administración de metilprednisolona asociada a su afección cardíaca, nos hace reafirmar el diagnóstico de enfermedad similar Kawasaki.

## CONCLUSIONES

La presentación clínica de COVID-19 en niños va desde estar completamente asintomáticos hasta síntomas de una infección del tracto respiratorio superior. En casos de severidad se le añade sintomatología gastrointestinal, pueden progresar a insuficiencia respiratoria, choque, alteraciones de la coagulación y falla renal.<sup>15</sup>

La causa de la EK sigue siendo desconocida, se ha visto que el SARS-CoV 2 se ha comportado como el desencadenante de la EK, por su gran respuesta inmunológica que causa.<sup>16</sup> Los niños que presentan COVID-19, tienen una desregulación inmunológica que suele cursar con sintomatología similar al de la EK, denominado síndrome inflamatorio multisistémico.<sup>16</sup> En la actualidad la incidencia de casos EK en Perú ha disminuido durante la pandemia, posiblemente por las medidas contra el SAR-CoV 2 que ha contribuido a una disminución de las infecciones virales, algunas asociadas a EK.<sup>17</sup>

En nuestra localidad se ha visto el aumento del número de casos de EK, por lo que se plantea que este aumento de casos se debe al gran número de niños con COVID-19. Nuestro caso expuesto difiere de los ya publicados en la región, al ser un paciente que no respondió satisfactoriamente a la IGIV y que tuvo varias complicaciones, como los casos reportados en Europa. Cabe mencionar que es importante documentar este tipo de casos, para contribuir a la comunidad científica.

Se han publicado diferentes series de casos en Perú sobre síndrome de Kawasaki, pero con sintomatología común y una historia de la enfermedad esperada y ya documentada. El caso presentado tiene una clínica distinta a las reportadas en nuestra región y una aparición de la misma, post exposición a la Covid-19 mucho tiempo después a lo reportada en la literatura.

## REFERENCIAS

- Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol* 2020; 16 (8): 413–4. <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-020-0448-7>
- Organización Mundial de la Salud. [sitio de internet]. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332095>.
- Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2021; 20 (4): 102792. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102792>
- Hernandez J, Herrera R, Lequerica P. ¿Qué sabemos de la enfermedad de Kawasaki y COVID 19? *Andes Pediatr* 2021; 92 (2): 281-7. [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-60532021000200281](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000200281)
- Noval M, Porritt R, Cheng M, Bahar I, Arditi M. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A novel disease that mimics toxic shock syndrome-the superantigen hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147 (1): 57–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.008>
- Montero R, Ruiz B, García A, Sombrero H, Varas J, Sánchez-Elvira L. Síndrome de inflamación multisistémica tras infección por SARS-CoV2. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg* 2022; 20 (4). <https://revmie.sld.cu/index.php/mie/article/download/869/pdf>
- Mejía C, Sandí N, Salazar N. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica. *Rev Medica Sinerg* 2020; 5 (6): e389. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/389>
- Son M. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. *BMJ* 2020; 369: m2123. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2123>
- Giraldo-Alzate C, Tamayo-Múnica C, López-Barón E, Caicedo-Baez M, Piñeres-Olave B. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Revisión narrativa de la literatura a propósito de un caso. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2022; 22 (2): 137–48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.002>
- Calderón-Baldera K, Gutierrez W. Síndrome Kawasaki temporalmente relacionado a COVID-19 (Síndrome Kawasaki-Like) en pacientes pediátricos. *Rev Cuerpo Med HNAAA* 2020; 13 (2): 192–7. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2227-47312020000200014](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312020000200014)
- Barboza J, Chambergo-Michilot D, Velasquez-Sotomayor M, Silva-Rengifo C, Alarcon-Ruiz C, Rodríguez-Morales A, et al. Enfermedad de Kawasaki, enfermedad similar a Kawasaki y MIS-C asociado a COVID-19 en niños: revisión sistemática. *Infection* 2021; 26 (2): 137–44. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922022000200137](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922022000200137)
- García F, Flores J, Villarreal A, Salinas D, Lara P, Maldonado M, et al. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016; 73 (3): 166–73. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462016000300166](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462016000300166)
- Guzmán J, Saldarriaga L, Castro R, Henao C. Enfermedad de Kawasaki. Reporte de un caso infrecuente en el adulto. *Rev Colomb Reumatol* 2019; 26 (2): 132–6. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-enfermedad-kawasaki-reporte-un-caso-S0121812318300288>
- Scheffler-Mendoza S, Toledo C, Castaño L, Gutiérrez A. Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (MIS-C/PIMS): bases inmunológicas que sustentan el tratamiento. *Acta Pediatr Méx* 2023; 44 (2): 146–60. <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2326>

15. Salcedo L, Ponce M, Palomino A, Valencia M. Enfermedad de Kawasaki en pediatría: caso clínico. *Rev Colomb Salud Libre* 2021; 16 (2): e617897–e617897. <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/rcslibre/article/view/7897>
16. Valentini P, Sodero G, Buonsenso D. The relationship between COVID-19 and innate immunity in children: A review. *Children (Basel)* 2021; 8 (4): 266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33808490/>
17. Atamari-Anahui N, Cruz-Nina N, Huamani-Merma E. Incidencia de la enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia por covid-19 en Perú. *Rev Colomb Reumatol* 2022; 29: S88–9. [10.1016/j.rcreu.2021.07.006](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.006)